

FACULTÉ MIXTE
DE
MEDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No 7

Contribution à l'étude du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le **Décembre 1949**

PAR

Yves MONTSEGUR

né le 22 Janvier 1923 à Maraussan (Hérault)

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire de Lyon

Diplômé de Médecine infantile

Diplômé de Médecine du Travail

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

MM. les Professeurs

M. LE PROFESSEUR GIRAUD

**Examineurs
de la Thèse**

M. LE PROFESSEUR SALMON

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNARD

M. LE DOCTEUR CREMIEUX

Assesseurs

M. LECONTE, Imprimeur-Editeur

98, COURS LIEUTAUD

MARSEILLE

— 1949 —

**Contribution à l'étude du syndrome
hyperthyroïdien chez l'enfant**

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No

**Contribution à l'étude du syndrome
hyperthyroïdien chez l'enfant**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale
et de Pharmacie de Marseille

Le **Décembre 1949**

PAR

Yves MONTSEGUR

né le 22 Janvier 1923 à Maraussan (Hérault)

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire de Lyon

Diplômé de Médecine infantile

Diplômé de Médecine du Travail

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

MM. les Professeurs

M. LE PROFESSEUR GIRAUD

**Examineurs
de la Thèse**

M. LE PROFESSEUR SALMON

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNARD

Assesseurs

M. LE DOCTEUR CREMIEUX

M. LECONTE, Imprimeur-Editeur

98, COURS LIEUTAUD

MARSEILLE

— 1949 —

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : J. MORIN

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM.

GAUJOUX, AUBARET, AUDIBERT, JOYEUX, OLMER, ROCHE GABRIEL,

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs

Anatomie	
Anatomie Pathologique et Médecine Expérimentale	CORNIL
Bactériologie et pathologie générale	POURSINES
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	DERRIEN
Clinique Chirurgicale	FICELLE
Clinique Chirurgicale	MOLROUD
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	POINSON
Clinique Médicale	MAITTEI
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Médicale Thérapeutique	J. OLMER
Clinique Obstétricale et Gynécologique	VAYSSIÈRE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	BALANSARD
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	SAUTET
Pathologie Chirurgicale	CARCASSONNE
Pharmacodynamie et Matière Médicale	MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MORIN
Physique	DUBOULOZ
Stomatologie	BELTRAMI
Technique Chirurgicale	DE VERNEJOUL
Professeur sans chaire	ARNOUX
Professeur sans chaire	PIERI
Pharmacie Galénique	DELPHAUT
Clinique Chirurgicale et Orthopédie	SALMON
Clinique Chirurgicale Thérapeutique et Chirurgie expérimentale	DE VERNEJOUL



Chargés de Cours

Clinique de la Tuberculose BERTHIER

Agrégés libres

FIGARELLA

Agrégés en exercice

MM. AUDIER
BRAHIC
CHOSSON
DOR
IMBERT
PAILLAS
RECORDIER
GRISOLI
HENRY

JOUVE
LAMY
LENA
OLLIVIER
OURGAUD
PICARD
RANQUE
VAGUE

Chargés des fonctions d'Agrégés

Chimie Biologique	DUMAZERT
Histoire Naturelle	PELLISSIER
Physiologie	DONNET
Physique Biologique	ROUX
Hygiène et Clinique de la Première Enfance	BERNARD
Clinique Dermatologique	CHARPY

Enseignements complémentaires

Accouchements	CHOSSON
Anatomie Descriptive	DALMAS
Anatomie Médico-Chirurgicale	BOURRET
Anatomie et Physiologie Végétales	MOURGUES
Clinique Chirurgicale Infantile	IMBERT
Clinique Orthopédique	SALMON
Cryptogamie	PELLISSIER
Embryologie	ROMIEU
Hydrologie	RIMATTEI
Introduction à l'Etude de la Médecine	CORNIL
Législation Pharmaceutique	MUSELIER
Matière Médicale	J. MERCIER
Médecine Opératoire	DOR
Médecine Sociale	DESANTI
Médecine du Travail et des Maladies Professionnelles	JULLIEN
Microbiologie (Pharmacie)	GREBUS
Microscopie Clinique	POURSINES
Neuro-Chirurgie	PAILLAS
Neuro-Psychiatrie et Prophylaxie Mentale	CREMIEUX
Pathologie Chirurgicale	LENA
Pathologie comparée	GASTAUT
Pathologie des Vieillards	RAYBAUD
Pharmacie Industrielle et Propédeutique du Stage	GUILLOT
Physique Biologique	ROUX
Propédeutique Chirurgicale	LUCCIONI
Psychiatrie	ALLIEZ
Radiologie Clinique	MATTEI
Toxicologie	GUILLOT

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Il n'en fut pas de meilleur
Et son exemple sera toujours notre guide.*

A LA MEMOIRE DE MA TANTE

A TOI, MAMAN

*Ce modeste témoignage de ma reconnaissance
Et de mon inaltérable affection.*

A MA FIANCEE

A MON FRERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES

*de l'Ecole du Service de Santé Militaire de Lyon
des Ecoles Militaires Préparatoires de Billom et d'Autun*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

Professeur de Clinique médicale infantile

Notre Président de Thèse

A NOS JUGES :

M. LE PROFESSEUR SALMON

Professeur de Clinique chirurgicale et Or.hopéd.e

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNARD

M. LE DOCTEUR CREMIEUX

*Chargé des cours complémentaires
à la Faculté de Médecine*

Respectueusement.

A NOS MAÎTRES

des Hôpitaux et de la Faculté de Médecine de Marseille

A NOS MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

des Hôpitaux et de la Faculté de Médecine de Lyon

Introduction

La notion d'hyperthyroïdisme correspond à « un état pathologique caractérisé par une accumulation excessive de produits de sécrétion thyroïdienne dans l'organisme consécutive à un hyperfonctionnement du corps thyroïde » (Mariano Castex et Mario Scheingart). Ce syndrome, très fréquent surtout chez la femme à partir de la puberté, se retrouve beaucoup plus rarement chez l'enfant pendant la période anté-pubertaire que nous limiterons à l'âge de 10 ans pour la fillette et de 11 ans pour le garçon (soit 3 ans avant l'âge moyen de la puberté). L'étude du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant de cet âge est intéressant à cause des modifications qu'il peut apporter dans le développement futur du malade.

Sa symptomatologie revêt pratiquement toujours la forme de la maladie de Graves-Basedow classique et telle qu'elle est réalisée expérimentalement par les injections de thyroxine ou d'hormone thyroïdienne.

Dans notre travail, qui ne voudra être qu'une étude d'ensemble de l'affection, nous chercherons à en dégager le plus possible les particularités cliniques, étiologiques, pathogéniques et thérapeutiques propres à l'enfant.

Dans notre étude pathogénique nous envisagerons d'abord les raisons qui pourraient peut-être expliquer la rareté d'apparition du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant. Puis connaissant ces raisons et, à la lumière des conceptions pathogéniques actuelles concernant l'affection, nous essayerons d'étudier les conditions particulières susceptibles d'entraîner son apparition dans la période anté-pubertaire.

Etude Symptomatologique

L'étude symptomatologique du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant ne montre pas de différences notables entre ce dernier et l'adulte quant aux symptômes généraux de la maladie (goître, exophtalmie, tachycardie...). Mais la maladie survenant dans un organisme en plein développement physique, psychique et à un degré moindre développement sexuel, elle est susceptible de prendre de ce fait des caractères plus particuliers ; c'est pourquoi nous diviserons cette étude en deux parties : la première comprenant les symptômes communs à l'adulte et à l'enfant ; la seconde, ceux qui différencient l'affection chez l'enfant :

- Influence sur la croissance et l'ossification.
- Influence sur le développement génital.
- Etude des troubles psychiques.
- Hypertrophie du thymus.

A) Symptomes communs

LE GOITRE

Le goître est un symptôme très fréquent chez l'enfant, presque constant (93 % des cas pour Helmholtz) de volume modéré, pouvant être une hypertrophie uniforme ou prédominante à droite (Testart). D'installation lente dans la majorité des cas, pouvant être le premier symptôme de la maladie, tuméfaction vasculaire animée de battements et au niveau de laquelle peuvent se percevoir un thrill, un souffle thyroïdien continu, le goître ne diffère donc en rien de celui de l'adulte.

L'EXOPHTALMIE

Les auteurs ont des opinions fort divergentes en ce qui concerne la fréquence et l'intensité de l'exophtalmie chez

l'enfant, si elle est un des signes caractéristiques de la maladie. Typique dans 60 % des cas pour Sattler, dans 83 % des cas pour Helmholtz, elle est à peine appréciable ou absente selon M. Albeaux-Fernet, très modérée selon Testart ; mais ces divergences sont probablement dues à des différences d'interprétation ou plus exactement d'appréciation, seule l'exophthalmométrie pouvant donner une idée exacte du degré d'exophtalmie. Les conceptions pathogéniques actuelles (Lederer) qui font de l'exophtalmie non plus un symptôme conséquent du Basedow, mais fonction de la production d'hormone thyroïdienne par le lobe antérieur de l'hypophyse paraissent exiger des mesures exactes du degré d'exophtalmie et de ses variations au cours du traitement. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question dans notre chapitre de pathogénie.

L'éclat du regard (Helmholtz), le regard inquiet, étrange (Porée) ont été signalés chez l'enfant comme chez l'adulte.

TACHYCARDIE

Tous les auteurs admettent sa constance et son intensité chez l'enfant, ainsi que sa tolérance parfaite par les malades. Symptôme précoce, mais aussi symptôme rebelle à la thérapeutique. Le plus souvent inférieure à 120 pulsations par minute (75 % des cas d'après Testart), cette tachycardie est encore accrue par les émotions (variations de 100 à 130 aux divers examens chez une fillette de onze ans et demi ; observation de Sendrail) et la fatigue. Elle s'accompagne généralement de palpitations n'entraînant que peu de douleur ou de gêne. Si le cœur est souvent gros (Porée), les accidents cardiaques sont une rareté chez l'enfant (Langeron). Quoique l'on ne puisse faire de la tachycardie un signe spécifique de l'hyperthyroïdie, il semble bien que ses variations puissent être fonction de celles de la maladie, comparativement aux variations du métabolisme basal et du poids corporel.

TROUBLES VASO-MOTEURS ET SECRETOIRES

Ils ne revêtent pas une importance particulière chez l'enfant et consistent en bouffées de chaleur, sueurs profuses qui, pour Launay, ne s'observeraient d'ailleurs que dans les formes graves.

Ce que l'on observe surtout c'est une moiteur constante de la peau, qui traduirait davantage un processus de régulation thermique permanent, les crises sudorales dépendant de dérèglements occasionnels du système vaso-moteur de ces enfants.

TREMBLEMENT

Ayant les mêmes caractères que chez l'adulte, tremblement rapide et menu des doigts dans l'attitude du serment, accentué par la fatigue et l'émotion, il est beaucoup moins fréquent que chez l'adulte (Testart-Launay).

L'AMAIGRISSEMENT

Habituel et rapide (Launay), correspondant physiologiquement à l'augmentation de métabolisme des hyperthyroïdiens, il peut néanmoins faire défaut et Welti signale même des formes d'hyperthyroïdie avec obésité. Porée suggère dans sa thèse, que « la conservation du poids chez certains jeunes basedowiens provient sans doute de l'exagération de leur appétit qui compense l'exagération des combustions ».

FIEVRE

Porée, dans sa thèse, signale la possibilité d'hyperthermie manifeste lors des poussées aiguës et très souvent une température subfébrile : 37°5.

La température subfébrile à prédominance vespérale, quand elle est associée à des crises sudorales et surtout à l'amaigrissement, pourrait suggérer l'idée de primo-infection tuberculeuse. Mais ces trois symptômes sont rarement seuls dans la symptomatologie de l'hyperthyroïdisme pour pouvoir prêter à confusion. Signalons, à ce sujet, que la coexistence des deux affections, signalée chez l'adulte, ne se retrouve pas chez l'enfant.

TROUBLES DIGESTIFS

Ils consistent en modifications de l'appétit, vomissements, crises de diarrhée.

Vomissements et surtout crises de diarrhée séreuse, profuse, sont fréquemment rencontrés, « simulant parfaitement

res gastro-entérites surtout chez le jeune enfant. Elles coïncident en général avec une poussée d'hyperthyroïdisme » (Porée).

Parfois diminué, l'appétit de ces jeunes malades est en général normal, voire exagéré, et cela correspond bien à un besoin physiologique engendré par l'augmentation des dépenses. Mais on sait le rôle des facteurs psychiques dans les modifications de l'appétit ; or, chez ces enfants, ils sont toujours intensément perturbés.

TENSION ARTERIELLE

Etudiée chez l'adulte par Lian, Milos Skarika et Thoyer dans les syndromes hyperthyroïdiens, une hypertension artérielle légère paraît devoir prendre place dans la symptomatologie de l'affection (tension élevée dans 56 % des cas, normale dans 37 %, abaissée dans 5 % des cas). H. Zondeck, Fiessinger signalent également cette hypertension, dont le mode le plus fréquent (60 % pour Lian) est d'intéresser la maxima seule sans élévation concomitante de la minima, d'où augmentation de la différentielle. Fiessinger en fait bien un signe de thyrotoxicose car, dit-il, « si par la thyroïdectomie on met fin à cette intoxication, on voit disparaître l'hypertension ». Pour Lian ces variations tensionnelles ont pour origine l'excitation sympathique provoquée par l'hyperthyroïdie.

Chez l'enfant, Porée signale l'hypertension comme une exception contraire à l'opinion de certains auteurs ; pourtant Mathilde de Biehler, dans ses récentes études sur la pression artérielle et l'hypertension chez l'enfant, signale comme déséquilibres endocriniens pouvant créer une « hypertension passagère fonctionnelle » :

- le syndrome adiposo-génital ;
- et le début de maladie de Basedow.

Elle cite entre autres deux cas d'hypertension chez deux jeunes filles de 14 et 15 ans, liée à une hypertrophie thyroïdienne, et chez lesquelles la tension artérielle fut retrouvée normale deux ans plus tard.

En fait, la mesure de la tension chez l'enfant ne figure qu'assez rarement dans les observations que nous avons pu consulter et il ne semble pas que ce signe soit recherché de façon systématique ; pourtant, lorsque la tension artérielle

est indiquée, elle est souvent supérieure à la normale de 1 ou 2 cm de Hg :

Porée : fillette de 11 ans 1/2.....	T.A. 13/5
» fillette de 4 ans 1/2.....	T.A. 13/5
Crile et Blanton : garçon de 2 ans 7 mois.....	T.A. 12/6
Marquezy et M ^{lle} Jammet : fillette de 4 ans 1/2....	T.A. 13/7

Les observations de Topper montrent toujours une élévation de la maxima et un abaissement de la minima, variations corrigées par le traitement parallèlement à l'amélioration des autres symptômes :

fillette de 7 ans.....	124/70 ;	après traitement..	120/84
» 7 ans 1/2..	140/65 ;	» ..	130/48
» 8 ans.....	110/40 ;	» ..	105/55
garçon de 9 ans.....	116/60 ;	à 13 ans	110/80
» 12 ans.....	130/56 ;	après traitement..	112/68
» 9 ans.....	145/50 ;	» ..	120/70

Cette modification de la tension sous l'influence du traitement suffit, à elle seule, à confirmer l'origine thyroïdienne de l'hypertension.

MODIFICATIONS SANGUINES

Elles sont en général passées sous silence par la majorité des auteurs en ce qui concerne la série rouge et c'est surtout expérimentalement que l'on a trouvé une élévation du nombre des globules rouges dans les syndromes hyperthyroïdiens (Mansfeld et Dubois, Nizet, Zondeck). Cette polycythémie correspond à une stimulation de la moelle osseuse par l'hormone thyroïdienne (Moldawski et Landsberg).

Nous retrouvons quelques cas chez l'enfant :

Porée (fillette de 2 ans 1/2) ;

Hématies 5'680'000

Leucocytes 16'200

Crile et Blanton (garçon de 2 ans 7 mois) :

Hématies 6'070'000

Leucocytes 13'100

Hb 78 %

Lymphocytes 57 %

Par contre, Sainton et Schluczewsky, dans leur observation, signalent chez deux jumelles atteintes l'une de myxœdème, l'autre d'hyperthyroïdisme, une anémie hyperchrome.

Plus certaines semblent être les modifications de la série leucocytaire caractérisées par une hyperleucocytose et une hyperloymphocytose. Chez l'enfant, ces variations étant physiologiques, leur accroissement pathologique, quand il n'est pas excessif — et c'est généralement le cas (Topper) — reste d'interprétation difficile. Par ailleurs, l'accord ne règne pas quant à l'explication de l'origine de ces troubles et il n'est pas certain qu'ils soient une conséquence directe de l'hyperthyroïdisme.

B) Symptômes particuliers à l'enfant

CROISSANCE - OSSIFICATION

Avec l'étude de la croissance et de l'ossification, nous abordons un chapitre des plus importants de la symptomatologie de l'hyperthyroïdisme chez l'enfant. On connaît surtout, cliniquement, les effets de l'hypothyroïdisme qui retarde la croissance, le développement cérébral et entraîne l'atrophie des organes génitaux, troubles qui peuvent être corrigés par l'administration d'extraits thyroïdiens (observation de Decourt et Canivet relative au traitement d'un myxœdème congénital suivi à peu près régulièrement de l'âge de 17 mois à l'âge de 21 ans et à propos duquel les auteurs ont pu étudier les besoins de l'organisme en hormone thyroïdienne au cours de l'adolescence). Expérimentalement, l'ablation de la thyroïde à de jeunes mammifères et oiseaux entraîne un arrêt de la croissance, déficit que compensent au moins partiellement les greffes ou les injections d'extraits.

Il semble bien, qu'inversement, l'hypersécrétion thyroïdienne puisse produire une hypertrophie staturale et nombre d'auteurs sont d'accord sur ce point (Holmgren, Marquézy, M. Albeaux-Fernet, Launay, Lederer, Welti, Langeron, M^{lle} Reich). D'opinion contraire sont Harvier et Hutinel, qui ont observé des cas de petite taille ; M^{lle} Reich, dans sa thèse, signale d'ailleurs que « des faits discordants s'observent principalement lorsque l'hyperthyroïdie est relativement peu sévère et lorsque l'âge est plus avancé ».

En fait, l'accroissement de la taille, fréquemment relevé chez les sujets jeunes, se trouve limité par l'ossification précoce des cartilages de conjugaison ; les recherches de Welti (thèse de M^{lle} Reich), comme celles de Holmgren, ont en effet

montré que l'hyperthyroïdie accélérât les processus d'ossification et entraînait une apparition prématurée des points d'ossification et une ossification précoce des cartilages de conjugaison (14 à 18 ans pour Holmgren, alors que cet âge est, d'après Zondeck, de 18 ans chez la femme, de 20 à 22 chez l'homme à l'état normal). Ce n'est donc que dans la première enfance surtout que cette croissance exagérée pourrait être observée sans trop de contradictions.

- Sainton et Schluczewsky : à la naissance, poids égal des deux jumelles, mais taille supérieure de celle qui sera plus tard hyperthyroïdienne.
- Porée : fillette de 11 ans 1/2 : 146 cms (n : 130).
- Schereschewsky : fillette de 11 ans : 151 cms (n : 130).
- Crile et Blanton : garçon de 2 ans 7 mois : 103 cms (n : 0,86), épiphyses d'un enfant de 5 ans.
- Welti : fillette de 5 ans (basedowienne depuis l'âge de 2 ans) : ossification d'une enfant de 10 ans.
- Marquézy et M^{lle} Jammet : fillette de 4 ans 1/2 : 106 cms (n : 0,95).
- Blechmann et Bloch : fillette de 11 ans : 145 cms (n : 130).
- Giraud : fillette de 14 ans : 160,5 cms (n : 145).
- Peluffo : nouveau-né (prématuré 7^e mois) : 51,5 cms (n : 0,37).
- Giraud, Salmon et Massot : fillette de 9 ans : 137 cms (n : 120).
- Zondeck : fillette de 14 ans (depuis l'enfance, goître, palpitations, excitabilité vaso-motrice sans signes oculaires ni modifications caractéristiques du métabolisme) : 172 cms.

Mais la thyroïde n'est pas seule en jeu dans le déroulement de la croissance et les facteurs alimentaires (Kassowitz), héréditaires, endocriniens (hypophyse, thymus, glandes génitales) ont autant d'importance que l'hormone thyroïdienne qui, pour Launay, est une hormone de métabolisme plus qu'une hormone de croissance. Pour Zondeck, également, « la croissance exagérée de tels malades tient peut-être à l'hyperproduction d'hormone de croissance par le lobe antérieur de l'hypophyse. Les signes de Basedow rencontrés chez eux peuvent aussi être rapportés à l'hyperproduction

de l'hormone thyrotrope par le lobe hypophysaire ». Même en admettant cette hypothèse, que rejoignent d'ailleurs les conceptions physiopathologiques actuelles, la thyroïde n'en reste pas moins un relai nécessaire sans lequel l'hormone somatotrope hypophysaire ne pourrait exercer son action faute d'excitation du métabolisme général par la thyroxine, l'excès de cette dernière permettant le phénomène inverse.

L'hypertrophie staturale de l'hyperthyroïdien jeune — grand et de stature longiligne, d'après Trouseau, Holmgren, Marquézy — nous semble donc être un symptôme logique de l'affection ; les cas de petite taille demeurant une exception dont la cause pourrait être une dissociation dans la production par le lobe antérieur d'hypophyse des hormones thyrotrope et somatotrope.

INFLUENCE SUR LE DEVELOPPEMENT GENITAL

Nous plaçant pour l'étude de l'hyperthyroïdisme dans la période anté-pubertaire, nous ne pouvons trouver de troubles du fonctionnement génital à cet âge et n'envisager que le retentissement pubertaire de l'affection. Nous signalerons toutefois ce fait, relevé dans l'observation que nous rapportons de MM. Giraud, Salmon et Massot : chez une enfant de 6 ans 1/2, basedowienne, choréique et à laquelle un traitement de deux mois par salicylate de soude et hémato-éthyoïdine n'apporta qu'une amélioration légère — l'apparition, en même temps qu'une récurrence de chorée, de petites règles qui durèrent 8 jours. Il est peut-être possible d'envisager une stimulation anté-hypophysaire trop violente consécutive au traitement anti-thyroïdien institué antérieurement ; mais l'interprétation de ce fait est délicate et seul un dosage d'hormone gonadotrope effectué à ce moment aurait pu nous la fournir. Effectué par Crile et Blanton chez un hyperthyroïdien de 2 ans 7 mois, il n'a pas révélé d'excès de gonadotrophine mais il est regrettable qu'un autre dosage n'ait été effectué en cours de traitement.

Si, pour certains auteurs (Launay, Testart, Langeron, Porée), l'hyperthyroïdie cause un retard de la puberté, d'autres avec M. Albeaux-Fernet, signalent une apparition précoce des caractères sexuels secondaires. Etant donnée la relative bénignité de l'affection et les résultats toujours favorables de la thérapeutique, un syndrome hyperthyroïdien survenant dans la période anté-pubertaire ne peut avoir de

conséquence retardatrice sur la puberté à moins de lésion des glandes génitales elles-mêmes. Au contraire, la guérison étant obtenue, l'apparition de la menstruation chez les fillettes se fait, sinon précocement, du moins dans les années prises comme limite inférieure de la puberté normale (12 à 15 ans selon Zondeck).

Même dans un cas particulièrement rebelle comme celui de MM. Giraud, Salmon et Massot, les premières règles apparurent à l'âge de 12 ans, trois ans après la thyroïdectomie.

HYPERTROPHIE DU THYMUS

Sans vouloir faire de l'hypertrophie du thymus un signe d'hyperthyroïdisme, nous la mentionnons dans la symptomatologie, car elle a été citée par certains auteurs (Zondeck). Braid et Neale l'ont trouvée énorme à l'autopsie d'une enfant de 2 ans 1/2, hyperthyroïdienne, décédée en cours d'intervention. Pour Zondeck, « l'association fréquente d'hyperplasie thymique avec le Basedow peut être l'expression de la tendance de l'organisme à compenser l'hypersympathicotomie par un état correspondant du vague pour maintenir l'équilibre entre les deux ».

Godlewski, constatant que l'action du thymus est faible et contradictoire, précise cependant : « Par contre, l'hyperthyroïdie détermine l'hypertrophie du thymus chez l'enfant et la thyroïdectomie totale son atrophie précoce ».

TROUBLES PSYCHIQUES

A peu près constants (93 % des cas pour Helmholtz), ils apparaissent souvent comme les premiers symptômes de l'affection et revêtent chez l'enfant une intensité particulière se traduisant par :

- émotivité ;
- irritabilité ;
- insomnie ;
- instabilité, agitation ;
- inquiétude ;
- excitabilité exagérée ;
- changement d'humeur.

Tramer signale, en outre, des états de dépression avec

angoisse, des états maniaques légers, des manifestations hystériques comme pouvant dépendre de la maladie de Basedow chez l'enfant. « On a même observé des tableaux schizophréniques, mais on doit les considérer comme étant indépendants du goître basedowien. On sait par ailleurs que l'hyperthyroïdie n'est pas à elle seule responsable de la maladie, mais qu'il intervient également des altérations des centres neuro-végétatifs. »

M. Albeaux-Fernet, Porée ont observé des mouvements choréiformes. Ces symptômes peuvent naturellement se répercuter sur l'activité intellectuelle, gênant les études, sans entraîner cependant d'abaissement des facultés mentales.

Quelle est, dans l'origine de ces troubles psychiques, la part réservée à la thyroïde, celle des autres glandes endocrines et plus particulièrement l'hypophyse, le rôle joué par les centres neuro-végétatifs ?

En ce qui concerne la thyroïde, nous pouvons opposer ces signes d'excitabilité psycho-motrice, constants dans l'hyperthyroïdie de l'enfant, à ceux tels qu'apathie, indifférence qui complètent le syndrome hypothyroïdien. Si cette comparaison ne permet pas physiologiquement de conclure au rôle absolu de la thyroïde dans le déclenchement de ces troubles psychiques, elle autorise néanmoins à lui accorder une place prépondérante.

L'hyperthyroïdie s'accompagnant toujours de signes psychiques et nerveux, se peut-il que ceux-ci soient parfois la seule manifestation de la maladie ? Chez l'adulte, Cossa et Sassi ont répondu affirmativement à cette question en apportant 75 cas : « Tout paraît psychique dans leur histoire, qu'elle soit bruyante ou bénigne. Rien qui n'attire l'attention vers le corps thyroïde. Cependant, un examen systématique fait apparaître un ou plusieurs signes d'hyperthyroïdie mais tellement estompés, tellement discrets que seules les épreuves de laboratoire permettent d'affirmer le désordre endocrinien ». Dans 21,3 % des cas, ces malades — groupés en pseudo-psychasténiques et neurasthéniques, anxieux, anxieux agités et surtout nerveux (nervosité, suractivité, instabilité, extrême émotivité) — présentaient en outre de la tachycardie, du tremblement et un goître. Tous avaient un métabolisme élevé de 5 à 50 % (la majeure partie, 52 %, avaient un MB compris entre 10 et 20 %) et la thérapeutique antithyroïdienne fut active dans 88 % des cas.

Chez l'enfant, nous n'avons pas connaissance que de telles recherches systématiques aient été effectuées et les observations de neuro-psychiatrie que M. le Docteur Crémieux a bien voulu nous permettre de consulter dans son service, ne nous ont pas montré, chez des enfants nerveux, irritables, hyperémotifs, d'autres symptômes pouvant faire penser à une participation thyroïdienne.

Diagnostic

Le diagnostic du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant se pose dans les mêmes conditions que chez l'adulte, mais alors que chez celui-ci l'affection peut présenter des formes cliniques variées depuis la maladie de Basedow typique jusqu'à la « constitution thyroïdienne » (Léopold Lévy) d'interprétation discutée d'ailleurs, il apparaît que chez l'enfant jeune sa seule traduction clinique reconnue est la maladie de Basedow. Ses formes cliniques ne sont en fait que des formes évolutives, de plus ou moins grande gravité.

Les épreuves auxquelles le clinicien fait appel pour confirmer un diagnostic d'hyperthyroïdisme étudient soit le comportement du système sympathique, soit les perturbations apportées par l'affection dans les métabolismes qui paraissent être surtout dépendants du fonctionnement thyroïdien.

Épreuves vérifiant la sympathicotonie.

Si elles peuvent révéler un état sympathicotonique ces épreuves sont considérées comme secondaires par de nombreux auteurs, dans le diagnostic de l'hyperthyroïdisme.

a) *Réflexe oculo-cardiaque.* — Il consiste en un ralentissement cardiaque produit par la compression progressive et douce des globes oculaires. A un ralentissement léger chez le sujet normal, plus intense chez le vagotonique s'oppose un réflexe nul ou même inversé chez le sujet sympathicotonique.

Mais la pression des globes oculaires est toujours pénible et la recherche du R. O. C. chez l'enfant peut être troublée par une réaction émotive.

b) *Épreuve à l'adrénaline.* — L'injection d'adrénaline après ingestion de glucose produit chez le sujet basedowien :

- accélération du pouls (du 1/3 de sa valeur) ;
- élévation de la pression artérielle de 3 à 4 cm de mercure ;
- polyurie avec glycosurie,

Ces réactions sont plus intenses chez le malade basedowien que chez celui présentant une sympathicotomie isolée.

Epreuves métaboliques.

La thyroïde en parallélisme avec d'autres glandes endocrines intervient plus spécialement dans :

- le métabolisme de l'iode,
- le métabolisme général,
- le métabolisme des glucides.

Métabolisme de l'iode.

Les variations paraissent vraiment spécifiques du fonctionnement thyroïdien mais leur technique est délicate et ces tests ne sont guère à la portée de la clinique courante. Signalons :

le test de l'iodurie provoquée (G. Laroche) ;

— *le dosage de l'iodémie* : elle est toujours élevée dans l'hyperthyroïdie mais les variations physiologiques de son taux ne sont pas les mêmes pour tous les auteurs ;

— *le dosage de l'iode radio-actif* : chez des enfants bien portants et malades E. Quimby et D. Mc. Clure ont étudié la mise en dépôt d'iode radio-actif par la thyroïde ; 48 heures après l'absorption ils ont trouvé dans la glande :

- enfants en bonne santé, 12 à 14 % de la quantité consommée ;
- enfants hypothyroïdiens, 0 à 1 % de la quantité consommée ;
- enfants hyperthyroïdiens, 20 à 60 % de la quantité consommée ;

Métabolisme des glucides.

Glycémie : Les troubles du métabolisme glucidique accompagnant l'hyperthyroïdie semblent constants et se traduisent par une glycémie légèrement supérieure à la normale.

Hyperglycémie très accentuée par ingestion de sucre (Labbé). *Epreuve de la tolérance à l'insuline* (Sendrail) l'injection d'insuline, à laquelle les basedowiens sont très sensibles, provoque une baisse assez intense de la glycémie.

Epreuve de la galactosurie provoquée : Elle est une épreuve indirecte traduisant la déficience de la fonction hépatique qui accompagne presque toujours l'hyperthyroïdie.

Ces dosages ne semblent pas être effectués fréquemment

chez l'enfant comme moyen complémentaire de diagnostic. Plus employées sont les trois recherches suivantes :

Dosage de cholestérol.

Variant physiologiquement de 1 gr. 50 à 1 gr. 80 par litre de sang le taux du cholestérol est classiquement augmenté dans l'hypothyroïdie, diminué ou dans les limites inférieures de la normale dans l'hyperthyroïdie (Crile et Blanton 1 gr. 36; Sendrail 1 gr. 35). Topper trouve chez ces douze malades des taux variant de 1 gr. 50 à 2 gr. 20 mais signale que ces taux ne présentaient pas de rapport net avec la gravité de la maladie.

Dosage de la créatine urinaire.

Physiologique chez l'enfant, la créatinurie se trouve fortement augmentée sous l'influence de l'hyperthyroïdie alors qu'elle est très diminuée ou même absente chez les hyperthyroïdiens (Iseke) ; pour Chrétien il est possible par le dosage de la créatinurie d'établir un diagnostic précoce de la maladie.

Du point de vue thérapeutique signalons d'après Chrétien que « la créatinurie thyroïdienne chez les enfants peut être réduite aussi bien par la di-iodothyrosine que par la vitamine E.

Il faut mentionner cependant que la créatinurie n'est pas soumise à la seule influence thyroïdienne et que de grandes divergences existent encore suivant les auteurs quant à son taux physiologique suivant l'âge de l'enfant.

Métabolisme basal.

Métabolisme basal : Si ainsi que le dit Langeron « il est très possible que d'un point de vue strict, l'élévation du métabolisme ne résume pas l'hyperthyroïdie » et si l'élévation du métabolisme basal n'est pas toujours le fait de l'hyperthyroïdie il n'en reste pas moins que pratiquement en présence de symptômes évocateurs de l'affection c'est sa mesure qui précisera le diagnostic. Remarquons cependant qu'il ne peut rendre compte que des hyperthyroïdies nettes puisqu'on n'admet comme valable qu'un accroissement supérieur à 10 ou 15 %.

Chez l'enfant hyperthyroïdien sa valeur moyenne d'augmentation est de 20 à 40 % ; elle ne semble pas dépasser 60 à 80 % alors que chez l'adulte des chiffres plus considérables ont été signalés.

Facteurs étiologiques

Comme chez l'adulte, nous pouvons envisager l'étude de ces facteurs généraux que sont :

hérédité,
sexe,
infections,
région, race,
âge.

Age : ayant limité notre travail à la période anté-pubertaire nous signalerons seulement que, si rare soit-elle, la maladie semble augmenter de fréquence avec l'âge.

Race : elle semble n'avoir aucune influence.

Région : ce serait un facteur important pour certains auteurs étrangers (Holmholtz, Fellenberg, Clendon) qui ont observé la maladie dans des régions d'endémie goîtreuse, mais cette influence n'est pas reconnue en France. (G. Dreyfus, Porée).

SEXE

Comme chez l'adulte nous voyons le syndrome hyperthyroïdien apparaître avec une fréquence plus grande chez la fille que chez le garçon. Connaissant l'importance dans le sexe féminin à partir de la puberté, des relations hypophyso-thyro-ovariennes pour le déclenchement ou l'aggravation d'un hyperthyroïdisme nous sommes en droit de nous demander si elles peuvent également être envisagées chez l'enfant, sous le même angle étio-pathogénique. Certes l'absence de manifestations fonctionnelles paraît s'opposer à cette manière de voir en nous faisant considérer les glandes génitales comme inactives ; or cela n'est certainement pas et « les ovaires exercent une influence hormonale sur l'organisme en général dès la première enfance » (H. Zondeck).

Cependant si nous considérons une statistique de Sattler à laquelle nous avons ajouté quelques cas épars dans la litté-

rature, nous constatons que le rapport de fréquence suivant le sexe varie avec l'âge ; c'est ainsi que nous trouvons :

de 1 à 5 ans : 8 garçons, 11 filles, soit 2 pour 3

De 5 à 10 ans : 13 garçons, 40 filles, soit 1 pour 3

de 10 à 15 ans : 27 garçons, 113 filles, soit 1 pour 4

chez l'adulte le rapport varie suivant les auteurs entre $1/6$ et $1/15$.

Ce petit tableau comparatif ne prétend avoir aucune valeur absolue, mais il nous montre que si les cas de maladie de Basedow deviennent de plus en plus nombreux au fur et à mesure que l'on se rapproche de la puberté, ils apparaissent aussi en nombre plus important chez la fille comparativement aux cas masculins. Le rapport de fréquence garçon-fille apparaît donc comme inversement proportionnel à la différenciation sexuelle. S'il est établi que le facteur sexuel est des plus importants dans la pathogénie de l'hyperthyroïdisme en général nous pouvons conclure que chez l'enfant son rôle est d'autant plus restreint que l'enfant est plus jeune, mais qu'on ne peut jamais le considérer comme nul.

HEREDITE

Si l'hérédité de l'hyperthyroïdie dans le sens où l'entend M. Labbé — c'est-à-dire « les cas dans lesquels la maladie se transmet sous la forme de maladie de Basedow indubitable sans qu'on puisse retrouver aucune cause accessoire capable de créer la maladie » — est pratiquement impossible à démontrer, il n'en reste pas moins vrai que l'on retrouve fréquemment dans les antécédents des malades — adultes ou enfants — un passé thyroïdien.

Il peut s'agir d'une hérédité maternelle :

— *Similaire* : syndrome hyperthyroïdien chez la mère et chez l'enfant (Azerad et Labbé, Boas, White, Cockayne).

— *Dissimilaire* : syndrome hypothyroïdien chez la mère, syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant (Pasteur Valéry-Radot, Sainton et Sluczewski).

Expérimentalement, Courrier et Aron ont montré que la thyroïde foetale ne subit jamais le moindre changement d'aspect lorsqu'on administre à la mère de grandes quantités de thyroïde fraîche et que « tout se passe comme si l'hormone thyroïdienne ne traversait pas le placenta ».

Inversément, Wheeler et Hoffmann ont pu créer chez des poussins une hypertrophie thyroïdienne — plus accentuée chez les poussins de sexe femelle — qui régresse d'ailleurs au cours de la première semaine, en ajoutant, à la ration alimentaire des poules de la thyroxine sous forme de thyroprotéine.

Nous croyons pouvoir interpréter les résultats apparemment contradictoires de ces deux expériences comme favorables à l'hypothèse de l'hérédité de prédisposition, hérédité mendélienne que pourront révéler un ou plusieurs autres facteurs étiologiques.

Nous citerons cependant les deux observations cliniques de Peluffo concernant deux jeunes femmes hyperthyroïdiennes mettant au monde des enfants (dont un prématuré : septième mois) basedowiens et chez lesquels la guérison fut obtenue par suppression de l'allaitement maternel. Il semble bien dans ces deux cas, d'ailleurs exceptionnels, qu'il s'agisse d'une conséquence directe de l'hyperthyroïdisme maternel et la maladie aurait ici un caractère plus congénital qu'héréditaire.

Plus fréquemment c'est dans les antécédents héréditaires lointains du jeune malade que l'on retrouve une ou plusieurs affections thyroïdiennes pouvant créer une hérédité de prédisposition. Mais il ne semble pas qu'il y ait alors de différence marquée avec l'adulte chez lequel on retrouve également ces antécédents.

De toute façon, si l'on peut conclure au rôle important de l'hérédité en général, si l'on peut dire qu'il constitue au moins une prédisposition certaine à l'affection (Porée) il ne semble pas que ce facteur doive prendre dans l'étiologie de l'hyperthyroïdisme chez l'enfant une place plus importante que chez l'adulte.

D'autre part la grande fréquence de l'hypothyroïdisme opposée à la rareté de l'hyperthyroïdisme est un argument de plus contre la prépondérance trop grande que l'on serait tenté de donner au facteur héréditaire dans l'étiologie de cette dernière affection chez l'enfant.

INFECTIONS

Dans la majorité des observations les antécédents des petits malades révèlent une ou plusieurs infections ayant précédé l'installation de la maladie ; ce sont les maladies infectieuses habituelles de l'enfance (scarlatine, diphtérie, coqueluche), les affections du rhino-pharynx, le rhumatisme

articulaire aigu et la chorée qui pour Smith présente un rapport certain avec la maladie de Basedow. Faut-il voir là une relation de cause à effet et conclure avec Porée que « la maladie de Basedow rare, semble apparaître de préférence chez des sujets à hérédité thyroïdienne chargée sous l'influence d'une cause infectieuse ? ».

Sans doute l'association de ces deux facteurs paraît capable de causer une perturbation anatomique ou fonctionnelle de la thyroïde ; l'hérédité créant une prédisposition de la glande à réagir pathologiquement aux excitants divers, l'agent infectieux par les perturbations générales qu'il cause dans l'organisme ou par les perturbations locales (inflammation) créées dans la glande elle-même, entraînant une réaction exagérée du corps thyroïde. A cette hypothèse séduisante et que la clinique semble confirmer parfois nous opposerons comme objection le fait de la grande fréquence des maladies infectieuses chez l'enfant et de la fréquence importante aussi des sujets présentant des antécédents thyroïdiens. La coexistence de ces facteurs devrait en effet, nous semble-t-il, pouvoir provoquer moins rarement l'apparition du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant.

EMOTION - TRAUMATISME PSYCHIQUE

Le rôle de l'émotion est admis par certains auteurs (Delay et Boitelle, Azerad) dans la genèse de l'hyperthyroïdie, leur conception est étayée par des constatations cliniques d'une part, par des expériences de physiologie d'autre part (Cannon). Il s'agit soit d'émotion violente unique, soit de situations vitales, pénibles répétées qui selon Conrad et Thérèse Benedeck s'observeraient dans presque tous les cas.

Chez l'enfant de telles situations se voient plus rarement. Notons cependant ce cas de Sohlig (Thèse Zaliouk 1927) d'un enfant de 8 ans ébranlé par la joie d'une récompense et chez lequel apparurent immédiatement tous les symptômes cliniques d'une maladie de Basedow aiguë à allure grave ; arrêt de l'évolution et guérison complète en douze jours.

Topper rapporte également quatre cas dans lesquels les symptômes apparurent après un traumatisme psychique (décès accidentel du père, emprisonnement du père, divorce des parents, enfant naturel). Dans ces cas où le début de la maladie apparaît immédiatement après l'émotion il faut bien admettre une relation de cause à effet même si la cause n'est que déclanchante.

Etude Pathogénique

PREMIERE PARTIE

Avant d'aborder un essai pathogénique du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant nous nous demanderons pourquoi son apparition est aussi rare dans la période anté-pubertaire en considérant que l'enfant se distingue de l'adulte par :

- Son développement physique et génital ;
- Son développement nerveux et psychique.

1° Développement physique.

Soumis aux influences héréditaires, alimentaires hormonales (hypophyse, thyroïde, thymus et glandes génitales), le développement physique de l'enfant normal est fonction d'un métabolisme intense à effet anabolique prédominant et soumis à l'influence de l'hormone thyroïdienne. Sans aborder l'étude chimique de ces processus pour n'envisager que leur aspect physiologique, macroscopique, constatons que les notions d'hypofonctionnement, d'hyperfonctionnement thyroïdienn'ont sans doute qu'une valeur relative et en rapport avec les seuils inférieur et supérieur de fonctionnement normal. Il est logique de penser que ces seuils varient avec l'âge du sujet et qu'une quantité donnée d'hormone ne produit pas les mêmes effets sur des organismes à des stades de développement différents. C'est ainsi que Decourt et Canivet en traitant avec succès par la thyroxine de l'âge de dix-sept mois à l'âge de vingt et un ans un garçon atteint de myxœdème congénital, réalisèrent une véritable expérimentation clinique et purent étudier les besoins de l'organisme en hormone thyroïdienne.

Par deux fois les doses employées furent trop fortes et firent apparaître des signes d'hyperthyroïdie :

- à deux ans 0,20 (temps non précisé) produisent :
 - rougeur de la face,
 - sueurs,
 - tachycardie.

— à vingt et un ans 0,50 pendant un mois engendrent :
baisse de poids importante,
pouls à 96,
palpitations
MB augmenté de 30 %.

A ces deux constations peut s'ajouter celle de Ch.-G. Kerley (cité par Decourt et Danivet) qui chez une femme de vingt-cinq ans vit l'apparition de signes d'hyperthyroïdie avec MB + 48 % pour une dose de 0,78 par jour.

Rapportées au kilog de poids corporel ces doses quotidiennes représentent :

0,017 pour l'enfant de deux ans ;
0,008 pour le même sujet à vingt et un ans ;
0,014 pour la femme de vingt-cinq ans.

Des deux données de Decourt et Canivet nous pouvons conclure, sans préjuger de la pathogénie de l'hyperthyroïdie et sous réserve que d'autres observations ne les contredisent pas, que l'enfant est capable de supporter des doses de thyroxine nettement supérieures à celles qui chez l'adulte engendrent un syndrome hyperthyroïdien intense.

Il semble donc qu'il puisse, qu'il doive même exister chez l'enfant une hyperproduction d'hormone thyroïdienne, hyperthyroïdisme absolu physiologique ne se transformant que rarement en hyperthyroïdisme relatif pathologique. Cette rareté pourrait alors trouver sa justification en partie dans le fait qu'il est difficile de faire accroître la sécrétion d'une glande à activité déjà intense.

2° Développement génital.

De la naissance à la puberté les organes génitaux se développent dans les mêmes proportions et sous les mêmes influences que l'ensemble du corps, leur développement physiologique restant inapparent. On ne peut pourtant considérer ce dernier comme nul avant la puberté. Les études sur la créatinurie montrent que celle-ci absente chez l'adulte existe normalement chez l'enfant, chez le vieillard et chez le castrat. Expérimentalement Comsa a montré que chez les cobayes non pubères la castration entraîne un accroissement de cette créatinurie physiologique, accroissement d'autant plus important que l'animal est plus âgé. Il est logique de croire qu'il doit en être de même chez l'enfant et de conclure au rôle croissant que doivent jouer les glandes

génitales dans le cadre des régulations hormonales avant la puberté. Si ces glandes sont l'objet de manifestations anatomiques ou fonctionnelles pathologiques, elles n'entraîneront que de faibles perturbations corrélatives immédiates pouvant ne pas avoir d'expression clinique, mais ces perturbations seront d'autant plus importantes que le sujet sera moins jeune.

Par ailleurs, même avant la puberté — stade essentiel dans la différenciation sexuelle — se dessinent progressivement sur le plan psychique surtout, les caractères particuliers de la fillette et du garçon, probablement sous l'influence des glandes génitales.

3° Développement neurologique.

Etudiant les effets produits par diverses substances sur le comportement nerveux des enfants, Hans Mautner constate que ceux-ci tolèrent de fortes doses de substances agissant sur le cortex cérébral (uréthane) mais présentent par contre une sensibilité accrue vis-à-vis de celles dont l'action porte sur les centres automatiques (morphine-barbituriques). Par ailleurs les enfants, suivant l'auteur réagissent dans un sens opposé à celui de l'adulte vis-à-vis de substances excitantes telles l'éphédrine ou la benzédrine (Gaddum). Cette réaction n'étant sans doute que la conséquence de la constitution vagotonique dominante chez l'enfant (Krosnogorsky) elle-même pouvant s'expliquer en partie au moins par l'influence du thymus.

4° Développement psychique.

Croissant avec l'âge le développement psychique de l'enfant se fait selon Tramer en plusieurs phases alternantes de stabilité et d'instabilité, qui constituent un cadre général dans lequel le psychisme de chaque sujet évoluera de manière propre. Cette évolution est d'abord soumise aux lois de l'hérédité, elle est ensuite fonction de l'éducation de l'enfant, de son comportement vis-à-vis de lui-même et du monde extérieur ; l'évolution normale est liée également à un fonctionnement normal du système endocrinien.

Les influences extérieures qui pourront s'exercer sur cet ensemble psychique n'ayant pas encore atteint la stabilité paraissent susceptibles d'entraîner des réactions immédiates intenses mais en général de courte durée.

DEUXIEME PARTIE

Après avoir envisagé, dans le précédent chapitre, les raisons qui pourraient dans une certaine mesure justifier la rareté du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant, nous essayerons ici, à la lumière des conceptions pathogéniques classiques, d'étudier les raisons de son apparition.

L'étude symptomatologique nous a permis de constater :

- l'identité pratiquement totale du syndrome chez l'enfant et chez l'adulte ;
- l'absence de formes frustes ou dégradées de l'affection ;
- sa bénignité et sa brièveté habituelles ;
- sa fréquence croissante avec l'âge et s'accompagnant d'une élévation du rapport de fréquence fille-garçon.

La notion d'hyperthyroïdisme est aujourd'hui universellement admise et correspond à la production en quantité exagérée (supérieure aux besoins normaux de l'organisme) d'une sécrétion thyroïdienne qualitativement normale. Quels qu'ils soient, les facteurs étiologique et pathogénique initiaux devront déclencher une hyperactivité de la glande thyroïde. Nous distinguerons :

- une hyperactivité thyroïdienne primitive ;
- une hyperactivité thyroïdienne secondaire.

Hyperactivité thyroïdienne primitive.

C'est celle que seraient susceptibles de produire les infections par atteinte directe de la glande et processus réactionnel d'hypervascularisation ; l'hyperthyroïdie, dans ce cas, apparaît comme le résultat d'un phénomène purement mécanique qui doit cesser avec la cause. Cet hyperthyroïdisme transitoire serait pour Schereschewsky une forme clinique assez courante chez l'enfant.

On comprend mal, cependant, le fait que parfois ces syndromes hyperthyroïdiens, survenant après une maladie infectieuse d'évolution normale, puissent se prolonger et être le plus souvent rebelle à la thérapeutique étiologique. Dans ces cas, il semble plus logique d'admettre que la maladie initiale, par les perturbations qu'elle provoque dans le métabolisme général, peut retentir indirectement sur la fonction thyroïdienne. Zondeck admet que ce retentissement pathologique ne peut avoir lieu qu'en présence d'une prédisposition

constitutionnelle. De fait, on retrouve parfois dans les antécédents personnels de l'enfant quelques signes plus ou moins frustes et isolés qui, rétrospectivement, peuvent faire penser à un léger état hyperthyroïdien antérieur à la maladie infectieuse :

- Topper : fillette de 10 ans : fièvre scarlatine puis exophtalmie, fixité du regard, nervosité, amaigrissement ; deux mois auparavant : tremblements, tuméfaction du cou, légère dyspnée et palpitations à l'effort.
- Giraud, Salmon et Massot : dès la première année, croissance irrégulière, agitation, palpitations, un peu d'exophtalmie à l'âge de 3 ans. Ce n'est qu'à 6 ans que se déclare un syndrome basedowien franc, après guérison incomplète de la chorée.

THEORIE NEUROGENE

Elle est basée sur la connaissance de la riche innervation de la glande thyroïde et du point de vue physiologique sur les célèbres expériences de Friedgood et Cannon reproduisant exophtalmie, hypertrophie thyroïdienne et augmentation de l'iodémie par excitation du sympathique cervical. L'apparition de syndromes hyperthyroïdiens post-émotionnels relèveraient d'une hyperexcitabilité du sympathique qui, pour d'autres auteurs (P. Vallery, Radot, Roussy et Cornil), « traduit plus l'effet que la cause provocatrice », « Le malade est nerveux parce que déjà thyroïdien. »

Pour Conrad et Thérèse Benedeck, tout se passerait « vraisemblablement par l'intermédiaire des centres basilaires du cerveau, réglant à la fois la vie végétative et émotionnelle de l'individu ». Cette constatation, comme la découverte de centres cérébraux (Ceni, Roussy et Mosinger) pouvant influencer directement le fonctionnement thyroïdien suppriment l'antagonisme existant entre les théories neurogène et endocrinienne de l'hyperthyroïdie pour faire des systèmes neuro-végétatif et endocrinien des relais de même valeur dans la régulation des fonctions vitales assurée par les centres cérébraux.

La transposition clinique de ces données expérimentales est trop délicate pour que nous puissions nous permettre de l'aborder dans le cadre de la pathogénie du syndrome hyperthyroïdien de l'enfant.

THEORIE ENDOCRINIENNE

Il existe entre toutes les glandes endocrines des relations de synergie ou d'antagonisme qui font que toute anomalie fonctionnelle de l'une retentira sur l'ensemble du système endocrinien.

Nous limiterons cependant notre étude à celles qui nous semblent jouer un rôle primordial chez l'enfant : hypophyse-thymus-gonades.

Rôle de l'hypophyse.

Il est essentiel : par l'hormone somatotrope antérieure l'hypophyse assure la croissance de l'enfant par l'intermédiaire de la thyroxine, hormone métabolique. L'excès de croissance des jeunes hyperthyroïdiens est certainement dû en partie à une hypersécrétion hypophysaire antérieure (hormone somatotrope et hormone thyrotrope dont la production semble être synergique).

On sait maintenant que certains symptômes, attribués autrefois à l'hyperthyroïde, peuvent être reproduits expérimentalement par l'extrait hypophysaire antérieur.

Il en est ainsi surtout de l'exophtalmie qui selon Azerad et Dreyfus manque dans 25 % des cas d'hyperthyroïdie. Expérimentalement Marine a réussi à la déterminer par l'administration d'extraits hypophysaires chez le cobaye thyroïdectomisé.

Cliniquement les variations de cette exophtalmie traduisent les variations parallèles de la production d'hormone thyrotrope (Lederer) mais elles peuvent être assez faibles et décelées seulement par l'exophtalmométrie. Dans ces conditions la mesure exacte du degré d'exophtalmie serait constamment le reflet de la participation anté-hypophysaire au syndrome hyperthyroïdien. Nous avons noté au cours de notre étude de la symptomatologie de l'affection chez l'enfant les divergences qui existaient entre les auteurs quant à la présence et à l'intensité de l'exophtalmie.

Ces notions devraient permettre de conclure à l'origine hypophysaire de la maladie de Basedow et faire admettre qu'une fois la maladie engendrée, l'hypersécrétion thyroïdienne — qui, normalement, doit entraîner une diminution de la production d'hormone thyrotrope — n'est plus capable de bloquer la fonction hypophysaire.

Glandes génitales et thymus.

Ce n'est qu'à partir de la puberté que leur rôle devient manifeste ; à ce moment elles semblent s'intégrer dans les multiples corrélations hormonales et ce processus physiologique plus ou moins bien toléré par l'organisme peut donner lieu à des perturbations hormonales dont l'expression la plus fréquente est un syndrome basedowien ou para-basedowien de la puberté. Ils sont plus fréquent chez la fille que chez le garçon sans doute parce que le fonctionnement génital féminin entraîne des perturbations plus fréquentes et plus violentes (ovulation et menstruation) du fonctionnement hypophysaire.

Chez l'enfant dans la période anté-pubertaire nous ne connaissons que peu de choses de leur participation endocrinienne mais on ne peut douter de leur rôle dans la différenciation sexuelle et les récentes expériences de Comsa prouvent leur rôle sur le métabolisme. « Ceci suggère l'idée d'une augmentation graduelle de l'action de la gonade sur le métabolisme du cobaye, qui irait de pair avec une baisse de celle du thymus ».

Le rôle du thymus reste encore quelque peu mystérieux mais on suppose, étant donné son hypertrophie fréquente dans le Basedow et l'action que peuvent avoir ses extraits « qu'un certain degré d'insuffisance pourrait être la cause de l'hypercrinie thyroïdienne » (Langeron).

Or le thymus est un organe actif jusqu'à la puberté pour subir ensuite une involution ; son influence sur le développement physique et psychique de l'enfant est certaine (Comsa-Pende) ; soit directement, soit par le jeu des régulations hormonales et les résultats contradictoires concernant son fonctionnement physiologique et pathologique n'empêchent pas de lui reconnaître un rôle important chez l'enfant. Aussi croyons-nous pouvoir lui attribuer un certain rôle dans la pathogénie de l'hyperthyroïdisme de l'enfant sinon comme *primum movens* de l'affection, mais au moins comme cause prédisposante.

Thérapeutique

La plupart des auteurs admettent comme autres caractères de la maladie de Basedow chez l'enfant sa brièveté habituelle, sa bénignité et les bons résultats obtenus par le traitement médical (60 % de guérisons pour Albeaux-Fernet). D'autres, avec Welti, faisant ressortir le danger minime de conséquences néfastes pour le développement ultérieur de l'enfant restent fidèles à la thyroïdectomie subtotale.

Remarquons que dans les deux cas la thérapeutique vise à rompre le cercle vicieux pathogène qui a pour traduction clinique les symptômes d'hyperthyroïdisme, sans, dans la plupart des cas, s'attaquer à la cause initiale ignorée de la maladie.

a) TRAITEMENT MEDICAL.

1° Traitement général.

a) *Repos* : Pour Porée « il faut recommander le repos physique et intellectuel et même l'alitement. Le repos au lit fait baisser le MB, et selon Kessel donne des résultats aussi beaux que la chirurgie ou la radiothérapie ».

Sans être aussi formel il faut constater que le repos au lit supprime toutes les causes de dépenses extérieures ne laissant persister que les processus intimes de métabolisme et plaçant ainsi l'individu — phénomènes de digestion exceptés — dans les conditions requises pour la mesure du métabolisme basal ; le ralentissement forcé des combustions peut-il avoir une influence directe sur la sécrétion thyroïdienne, et la diminution des besoins peut-elle entraîner une diminution de production ? La théorie périphérique de l'hyperthyroïdie émise par H. Zondeck permettrait dans quelques cas de répondre affirmativement à cette question.

b) *Sédatifs nervins* : Les barbituriques, les bromures, la quinine entraînent une atténuation des symptômes d'hyperexcitabilité de ces jeunes malades. Leur action est incertaine et dans certains cas suffisante pour amener la

guérison, mais souvent incomplète. Ils restent en tous cas de précieux adjuvant de la thérapeutique.

c) *Régime* : Très riche en calories (Topper) mais à prédominance végétarienne (Langeron) il vise surtout à lutter contre la dénutrition. La diminution de la ration protidique dont l'influence clinique et expérimentale est certaine sur la diminution du métabolisme nous paraît inutile sinon néfaste pour l'enfant dont le développement est fonction de la ration quantitative et qualitative de protides.

La présence dans l'alimentation de vitamines (A.E.B.) possédant une certaine action anti-thyroïdienne est également recommandée.

2° **Traitement iodé.**

Traitement classique de la maladie de Basedow il est indiqué chez l'enfant chez lequel, associé aux prescriptions générales (repos physique et moral, médicaments anti-nervins, régime riche), il semble être suffisant dans la majorité des cas pour obtenir la guérison.

C'est sous forme de solution de Lugol qu'il est le plus souvent prescrit à doses fractionnées croissantes en commençant par six gouttes par jour en deux prises. Lorsque l'amélioration est obtenue il y a intérêt à diminuer les doses.

Boulager-Pilet conseille chez l'enfant de donner l'iode sous forme d'hémato-iodine (complexe hémoglobine-iodochaux).

La di-iodothyrosine : substance antagoniste de la thyroxine dont l'absence ou l'insuffisance pourrait, selon Abelin, provoquer l'hyperthyroïdie et qui aurait ainsi la valeur d'une médication pathogénique, se donne chez l'enfant à la dose quotidienne de 0 gr. 05 à 0 gr. 10 (Launay).

L'iode radio-actif : employé aux U.S.A. semble, d'après Topper donner des résultats encourageants quand il est utilisé contre l'hyperthyroïisme.

3° **Médications anti-thyroïdiennes nouvelles.**

Représentées par les dérivés de la thiourée (thiouracil, méthyl-thiouracil), et par l'aminothiazol elles ont été employées chez l'enfant mais leurs effets toxiques, notamment sur le système hémato-poïétique les rendent peut-être dangereuses dans le jeune âge.

Topper signale que Wagner traitant deux enfants par

le propylthiouracil (plus efficace et moins toxique que le thiouracil) a constaté l'absence de tout symptôme chez ses jeunes malades pendant la durée du traitement ; mais les symptômes réapparaissent dès l'arrêt de la médication.

TRAITEMENT NEUROLOGIQUE ET HORMONAL

Le but du traitement neurologique est d'agir directement sur les symptômes d'ypersympathicotomie dont l'origine hyperthyroïdienne n'est peut-être pas absolue. On emploie surtout les médicaments à action parasympathicomimétique qui rétablissent l'équilibre fonctionnel entre les deux systèmes.

Chez l'adulte, Levrat, Guinét, Pellerat et Peyron ont obtenu récemment des succès encourageants avec le Dilvasène (2249 F) parasympathicomimétique de synthèse iodée. « L'amélioration fonctionnelle est des plus précoces et des plus constantes : angoisse, insomnie, irritabilité, palpitations cèdent rapidement. Ces modifications nous ont paru particulièrement nettes dans les formes bénignes d'hyperthyroïdie ». La confirmation de ces résultats permettrait peut-être d'utiliser ce médicament chez l'enfant où les conditions de bénignité sont le plus fréquemment retrouvées.

Les traitements hormonaux par leur action freinatrice sur telle glande endocrine peuvent théoriquement interrompre le cercle vicieux pathogène de l'hyperthyroïdie. Le plus actif est la folliculine par sa possibilité de bloquer la sécrétion du lobe antérieur de l'hypophyse et par son action directe sur la thyroïde. Les succès, appréciables chez l'adulte, ne semblent pas avoir été convaincants contre l'hyperthyroïdisme de l'enfant.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement chirurgical adopté de façon générale est la thyroïdectomie subtotale précédée d'un traitement médical et d'une préparation psychique minutieuse (Wolti - Salmon). Les auteurs non partisans de l'intervention chez l'enfant ont pour arguments :

— L'évolution souvent favorable de la maladie soit spontanément, soit sous l'influence de la thérapeutique médicale.

— L'importance du rôle de la thyroïde dans le développement de l'enfant et l'impossibilité de prévoir lors de l'intervention quels seront les besoins futurs de l'organisme en hormone thyroïdienne (Topper). De fait sur douze malades traités par cet auteur, quatre furent opérés et trois d'entre eux présentèrent un certain degré d'hypothyroïdisme, d'ailleurs transitoire.

— Un autre reproche fait à la thyroïdectomie est qu'elle reste une thérapeutique symptomatique et que même avec les meilleurs résultats elle n'est pas la solution du problème de la maladie dont la cause est encore ignorée (Topper).

Cette constatation fort judicieuse n'empêche que dans certains cas graves, et rebelles au traitement médical et à la radiothérapie, de moins en moins employée surtout chez l'enfant, elle est le seul moyen efficace pour neutraliser le processus pathogénique en cause. Le moignon thyroïdien restant fonctionne comme une thyroïde normale, mais ses réactions même à des stimulations neuro-endocriniennes exagérées ne se traduisent que par une sécrétion en quantité réduite ou normale. Cependant cette sécrétion semble pouvoir dépasser les limites normales comme ce fut le cas chez la jeune malade opérée par Monsieur le Professeur Salmon, en juillet 1937, et qui présenta en juillet 1938 un pouls à 100 (85 en janvier) et un poids de 27 kilogs (29 en janvier), symptômes qui traduisent certainement chez cette fillette une poussée d'hyperthyroïdisme peut-être en rapport avec l'âge pré-pubertaire.

De toute façon ces poussées transitoires d'hypo ou d'hyperthyroïdie après thyroïdectomie ne constituent pas une contre-indication à l'intervention dans les cas graves de maladie de Basedow, car elles sont en général transitoires.

Par ailleurs l'influence sur le développement futur de l'enfant semble nulle et le moignon suffit à assurer une fonction thyroïdienne normale.

Observations

OBSERVATION I.

PELUFFO E. (Maladie de Graves-Basedow chez le nouveau-né).

I). Femme de 29 ans, enceinte de 8 mois, atteinte d'un goître exophtalmique depuis 7 ans ; a eu des grossesses antérieures, la première terminée par un avortement spontané et la seconde par un accouchement prématuré au 8^{me} mois avec un fœtus mort. Suit un traitement médical de son hyperthyroïdisme.

Naissance d'un enfant de 2 kg 300 et mesurant 0 m 47, présentant des manifestations cliniques évidentes d'hyperthyroïdisme : tachycardie, exophtalmie, vitalité exagérée contrastant avec sa condition de prématurité (mouvements rapides incessants, insomnie), tachypnée, thrill et tuméfaction thyroïdiens.

Traitement par le Lugol. Malgré l'alimentation au sein maternel et une ration suffisante, les symptômes précédents persistent avec une baisse de poids nette.

On supprime l'alimentation maternelle et on donne à l'enfant le lait d'une nourrice : à partir de ce moment, on note une amélioration progressive, jusqu'à la disparition complète des signes d'hyperthyroïdisme.

II) Femme de 37 ans qui, avant ses symptômes d'hyperthyroïdisme, avait toujours été en bonne santé. Le goître exophtalmique qui a apparue il y a 4 ans fut traité médicalement et chirurgicalement.

Enceinte de 7 mois, accouchement eutocique, naissance d'un enfant de 2 kg 900 mesurant 0 m 515, maigre avec hypermotilité permanente des membres et du tronc, tremblement, insomnie, tachycardie intense et tachypnée, tuméfaction thyroïdienne très nette qui provoque une respiration rude avec cornage inspiratoire et tirage supérieur.

Traité par le Lugol. Comme au 15^{me} jour il pesait 2 kg 400, on substitue à l'alimentation maternelle l'alimentation par le babeurre. Depuis ce moment, amélioration progressive avec reprise de poids, puis guérison.

OBSERVATION II.

ZALIOULE (1927) cité par Porée.

Un petit garçon de 8 ans est fortement ébranlé par la joie d'une récompense. Immédiatement apparaissent de violents battements de cœur, une tachycardie à 120, une fréquence respiratoire accrue, des transpirations profuses, une exophtalmie et de la tuméfaction de la thyroïde.

Malgré l'allure grave de la maladie, l'évolution subit le 4^{me} jour, sans cause connue, un brusque arrêt et en 12 jours le petit malade passa à la guérison complète.

OBSERVATION III.

BRAID et NEALE (cité par Porée).

Fillette de 2 ans et demi ; se présente à la consultation en mai 1928.

Antécédents héréditaires :

La grand-mère avait un petit adénome de la thyroïde ;

La mère a eu la glande thyroïde volumineuse depuis l'enfant sans aucun symptôme ;

Le père sain a eu un frère goitreux à 16 ans.

Antécédents personnels :

A un an, pneumonie double, suivie d'un état de grande nervosité ; puis gonflement du cou et exophtalmie.

Examen :

Poids 10 kg 400.

Glande uniformément hypertrophiée, molle ; pulsatile.

Pas de tremblement. Reflexes vifs.

Tachycardie 110-150.

Hypertrophie des amygdales.

Glycosurie.

Au mois d'août, accentuation de tous les traits de la maladie.

Poids augmenté de 450 gr.

Grande excitation.

Augmentation de l'exophtalmie.

Pouls 120-170. Souffle systolique.

Sang :

hématies 5.680 000.

leucocytes 16.200.

Traitement iodé pendant cinq semaines sans effet.

Extirpation du lobe droit le 14 septembre.

Mort subite pendant l'opération.

Autopsie :

Thymus énorme.

Hyperplasie générale du tissu lymphoïde, collapsus partiel des poumons ; cœur hypertrophié

OBSERVATION IV.

CRILE et BLANTON.

Observation d'un enfant né à terme sans complications obstétricales et ne présentant pas d'antécédents goitreux familiaux.

A 23 mois, il est atteint de crises dysentériques.

Taille : 96 cm. Poids : 13 kg 600.

Il était extrêmement déshydraté, mais l'hyperthyroïdisme était évident.

A l'âge de 2 ans 7 mois :

Taille : 1 m 03. Poids : 14 kg 300.

Douleurs abdominales.

Nervosisme.

Vomissements ; anorexie.

Exophtalmie bilatérale.

Goître diffus mou.

Pouls à 150.

T.A. 12/6.

Examens complémentaires :

Sang :

hématies 6.070.000,

Hb 78 %,

leucocytes 13.100,

lymphocytes 57 %,

cholestérol 136 mg,

B.W. négatif.

Pas d'excès de gonadotrophine.

Urines :

créatine 0,152 Gm,

créatinine 0,108 Gm,

Ossification :

épiphyses d'un enfant de 5 ans.
dentition d'un enfant de 3 ans.

Traitement : médical : phénobarbital, A. acétyl-salicylique, puis
chirurgical. Amélioration nette.

OBSERVATION V.

MARQUEZY et M^{lle} JAMMET (1931).

Fillette de 4 ans et demi présentant :

Goître.

Exophtalmie (pas de fermeture des paupières pendant le sommeil)

Tachycardie 140.

T.A. 13/7 Vaquez). (

Emotivité ; crises de larmes.

Sueurs (tête et thorax).

Sensation de chaleur (par accès).

Pas de tremblement.

Taille : 1 m 06. Poids : 16 kg 500.

M.B. entre — 8 % et + 12 %.

Traitement : radiothérapie (5 séances de 250 R).

Trois mois après le début de la maladie :

Amélioration clinique indiscutable.

Diminution de l'exophtalmie (fermeture des paupières).

Sommeil normal.

Plus de crises de larmes.

Pouls à 120.

Conclusions des auteurs :

« L'heureuse influence de la radiothérapie, malgré l'absence d'élévation du métabolisme de base, ne permet peut-être pas dans notre observation d'écarter toute modification de la sécrétion thyroïdienne. Aussi croyons-nous qu'à côté du dérèglement neuro-végétatif indiscutablement très important, il faut invoquer ici un certain degré de dysthyroïdie, qu'il soit primitif ou secondaire. »

OBSERVATION VI.

TESTART.

Fillette ayant présenté à l'âge de 5 ans :

Tuméfaction cervicale.

Tremblements.

Palpitations.

A l'âge de 8 ans :

Goître avec stridor laryngé.

Tremblements.

Pouls à 142.

Exagération des réflexes cutanés et tendineux.

Inquiétude, tristesse.

Pas d'exophtalmie.

Traitement : pastilles de corps thyroïde pendant 5 mois.

Amélioration très sensible, mais persistance de la tachycardie (104-108).

OBSERVATION VII.

TESTART.

Enfant dont l'accouchement artificiel à terme fut laborieux. Fils unique, gâté, agité, craintif, volontaire, impressionnable, ayant toujours eu une santé délicate.

A l'âge de 4 ans 1/2, après une coqueluche :

Amaigrissement.

Exophtalmie.
Augmentation de volume du cou.
Pouls à 152-168 avec éréthisme cardiaque
Crises diarrhéiques.
Anémie.
Troubles vaso-moteurs accentués.
Splénomégalie ; Hépatomégalie.
Amélioration sensible par le traitement thyroïdien.

OBSERVATION VII.

SAINTON et SCLUCZEWSKY (1946).

Il s'agit de deux jumelles nées le 3 juillet 1929.

Antécédents héréditaires :

syndrome d'hypothyroïdie clinique bénigne chez la mère,
consanguinité et hérédosyphilis possible chez le père.

1932 :

Myxoedème évident chez la première.

La seconde paraît normale (taille 0 m 990, poids 15 kg).

Juin 1939 :

Amélioration complète de la première.

La seconde présente un syndrome hyperthyroïdien fruste :

Nervosité,

Emotivité,

Fatigabilité anormale,

Pouls à 88-92.

En 1940, crise d'hyperthyroïdisme net.

1946 :

1^{re} M.B. — 17 % — cholestérol 1 gr 10.

2^{me} M.B. + 50 % — cholestérol 1 gr 60.

Toutes deux présentent une anémie hyperchrome.

Conclusions des auteurs :

« Notre cas rentre donc dans le cadre des dysthyroïdes familiales ; ce qui en fait la particularité c'est la précocité d'apparition des symptômes qui nous fait demander si les réactions de sens inverse ne se sont pas produites pendant la période embryonnaire, chez les deux sœurs. »

OBSERVATION VIII.

BLECHMANN et BLOCH (1937).

Fillette ayant présenté à l'âge de 9 ans 10 mois de la fièvre et un amaigrissement important (13 kg en trois mois). Début de maladie de Basedow traitée pendant un an par l'hémato-éthyoïdine.

Avril 1935 :

L'enfant, âgée de 11 ans, se présente alors avec :

Taille : 1 m 45. Poids : 29 kg 5.

Exophtalmie.

Goitre énorme.

Teint vultueux.

Tremblement.

Pouls à 130.

T.A. 12/7,5 (Vaquez-Laubry).

Vomissements.

Diarrhée (3 à 4 selles par jour).

Agitation, anxiété.

Le traitement institué consiste en :

Repos,

Sédatifs (gardénal ; ballote).

L'enfant reprend 5 kg en un mois, elle est plus calme.

M.B. — 4 %.

Pouls à 104.

Un an après, amélioration complète, mais la thyroïde reste énorme et l'exophtalmie très marquée. Intervention.

OBSERVATION INÉDITE IX.

D^r CREMIEUX.

Bien qu'elle n'entre pas dans le cadre de notre étude, nous rapporterons cette observation, due à l'obligeance de M. le Docteur Crémieux, à cause de la dissociation existant entre les signes cliniques et le métabolisme de base.

Josette Ger..., 12 ans.

Amenée à la consultation par sa maîtresse d'école à cause de son retard scolaire (trois années).

Paresseuse, apathique et d'intelligence médiocre, elle est cependant une bonne enfant, gentille.

Le seul fait qu'on relève chez elle c'est une paresse très accentuée.

Ses antécédents héréditaires et collatéraux ne présentent aucune anomalie pathologique.

Ses antécédents personnels révèlent une rougeole à l'âge de 9 ans et une broncho-pneumonie à 11 ans et demi.

A l'examen, on note seulement :

Hypertrophie du corps thyroïde,

Tremblement fin des mains

Pouls à 88.

Par contre, le métabolisme basal est augmenté de 44 % (D^r Abignoli).

Traitement : Eranol, Spasmosédine (pendant deux mois).

L'enfant n'a pas été remontrée à la consultation.

OBSERVATION INÉDITE X.

(Service de M. le Professeur GIRAUD.)

Cris... Ing..., 11 ans, envoyé dans le service par le Docteur Sabatier pour maladie de Basedow, présente :

Augmentation de volume du corps thyroïde,

Exophtalmie légère,

Palpitations (le malade est essoufflé au moindre effort),

Sueurs fréquentes,

Insomnies,

Amaigrissement (un kilog en un mois),

Appétit normal,

Enfant très nerveux mais ayant bon caractère.

Antécédents héréditaires : mère cardiaque.

Antécédents personnels : dysphésie à 3 ans et demi, coqueluche à 6 ans, aurait présenté à 7 ans de l'albuminurie avec œdèmes généralisés et éruption prurigineuse au niveau de la figure et des pieds.

Examen (7 novembre 1939) :

Tuméfaction du volume d'un œuf au niveau de la face antérieure du cou, diffuse sans nodule,

Léger tremblement.

Pas d'exophtalmie ; regard légèrement brillant ; trémulation des paupières,

Légère moiteur de la peau,

Pouls à 80,

M.B. (18 novembre) augmenté de 16 %,

Taille : 1 m 38 ; poids : 32 kg.

Traitement :

repos,

régime normal,

hémato-héthyroïdine,

Lugol.

23 novembre :

Poids : 32 kg 500.

Pouls à 84.

Le malade est moins agité.

14 décembre :

Poids : 33 kg 200 ; taille : 1 m 38 1/2.

Bon état général.

Traitement :

Vitaol,

hémato-héthyroïdine,

Lugol.

18 avril 1940 :

Poids : 34 kg.

Bon état général.

Excellent appétit ; pas de troubles digestifs.

Dort mieux qu'avant. Bon caractère.

Examen :

Corps thyroïde toujours aussi volumineux.

Pouls à 90. Premier bruit du cœur un peu assourdi

Léger tremblement des extrémités.

Traitement : hémato-éthyroïdine.

OBSERVATION XI.

MM. GIRAUD, SALMON et MASSOT.

Sar... Emilie, née le 16 novembre 1928, n'a jamais été tout à fait normale. Elle est née à terme. Le père et la mère sont bien portants, ils ont eu quatre autres enfants, dont trois sont vivants et bien portants et un décédé de broncho-pneumonie.

Pendant sa première année, elle a dû être mise à des régimes divers en raison d'une croissance irrégulière. Elle a toujours été agitée, se plaignant de palpitations et un peu d'exophtalmie a été constatée à l'âge de trois ans.

En mars 1934, elle subit une amygdalectomie sans résultat appréciable.

Chorée fébrile avec quelques douleurs articulaires en avril 1934. Traitement par l'antipyrine. Guérison incomplète en un mois et demi ; il persiste quelques mouvements choréïques légers pendant plusieurs mois encore. De cette époque, date l'amaigrissement progressif de cette enfant qui, jusque-là, avait présenté un état général assez bon.

En novembre 1934, l'un de nous a l'occasion de l'examiner et note :

Dianhée, agitation, tremblement léger.

Exophtalmie nette. Pouls à 136.

Amaigrissement de 2 kilogs en un mois.

Température subfébrile en permanence à 37,5-37,8, même au repos.

Méabolisme basal augmenté de 33 %.

On prescrit du salicylate de soude : 2 grammes par jour per os alterné avec des cures d'hémato-éthyroïdine. On note une amélioration légère à la suite de ce traitement.

En janvier 1935, récurrence de chorée et apparition de petite règles pendant huit jours. Règles qui n'ont jamais reparu par la suite. On prescrit dans le cours de cette année des cures de salicylate de soude, puis d'antipyrine en raison de sa chorée qui s'atténue vite, mais ne guérit pas complètement.

Des injections de cacodylate de soude, de l'hémato-éthyroïdine, de la solution de Lugol, de la di-iodothyrosine, sont aussi conseillées dans le cours de l'année.

Enfin, un traitement antisyphilitique par injections de bismuth insoluble est institué.

Sous l'influence de ces diverses thérapeutiques, le poids remonte de 19 kilogs à 23 kilogs et le métabolisme de base passe de + 29 % en mai

Extraits hypophyso-orchitiques (janvier), hypophysaire antérieur, per-extrait thymique en injections, di-iodothyrosine, extraits surrénal-hypophysaires, insuline 5 unités par jour sont employés de mai à septembre. On prescrit aussi du gardénal, du bromure de calcium, du salicylate de soude, des injections de cacodylate de soude, enfin une série de rayons ultra-violet. Malgré cette thérapeutique aussi intensive que variée, l'état reste stationnaire, l'enfant ne peut plus aller en classe, son poids reste toute l'année à 23 kg environ.

Traitement radiothérapique (Dr Astier).

Irradiation du corps thyroïde par deux portes d'entrée latérales droite et gauche avec localisateur rectangulaire 180 kilovolts. Filtre de 1 mm de cuivre plus 1 mm d'aluminium. Distance anticathode-peau : 40 cm. Dose 80 r par champ à chaque séance. Sept séances ont été faites du 27 février au 24 mars 1937.

Au cours de ce traitement, l'enfant maigrit de 300 grammes (poids : 22 kg 500). Pouls à 110, réapparition des mouvements choréiques. Le traitement est interrompu par les parents après la septième séance.

Mai 1937. — On tente un traitement par la vitamine A sur les conseils du Professeur Chevalier, en raison de l'antagonisme de cette substance vis-à-vis de la thyroxine. On fait 12 injections intra-musculaires de 1/2 cc de solution dosée à 3 % de vitamine et on donne de l'huile de foie de morue d'activité contrôlée. Aucun résultat favorable n'est enregistré.

La tachycardie, l'agitation, l'exophtalmie persistent sans changement, le poids continue à baisser (21 kg 900). Le pouls est à 140, le M.B. à + 20 %.

Faciès dit « adénopdien » avec face en lame de couteau et bouche entr'ouverte.

Exophtalmie très accusée.

Tuméfaction thyroïdienne globale de consistance ferme élastique de l'enfant, on décide de la confier au chirurgien.

A cette date, l'état est le suivant :

Enfant très amaigri (22 kg ; 1 m 37).

Juillet 1937. — Devant l'échec de la thérapeutique et l'état alarmant sans nodule perceptible à la palpation.

Quelques mouvements choréiformes se reproduisent de temps à autre ; l'enfant est instable, agitée, on perçoit un léger tremblement dans l'attitude du serment.

L'enfant a une intelligence normale pour son âge mais ne peut aller en classe depuis deux ans à cause de son agitation.

Réflexes tendineux vifs, pupilles normales.

Pouls rapide variant de 120 à 140 suivant les examens.

Eréthisme cardiaque ; léger souffle systolique mésomardique se propageant peu.

Foie normal, rate non perçue, abdomen souple et non douloureux.

On prescrit une cure de Lugol comme préparation à l'intervention.

Partie chirurgicale (Dr Salmon).

Les soins pré-opératoires sont poursuivis pendant huit jours. Du point de vue psychique :

L'enfant est isolée de la plus grande partie de sa famille. Progressivement on l'habitue à l'idée de l'opération et aux soins pré et post-opératoires. Elle garde rigoureusement le lit. Du point de vue médical :

On prescrit par voie buccale XX gouttes de solution de Lugol par vingt-quatre heures. Pendant les deux jours qui précèdent l'intervention, on ajoute 20 centigrammes de chlorhydrate de quinine. La température se stabilise aux environs de 37°5 et le pouls au voisinage de 110.

Le 24 juillet : intervention. L'enfant est amenée à la salle d'opération. Elle s'imagine qu'on va simplement lui appliquer un pansement sur le cou, comme on l'avait fait les jours précédents.

à + 28 % en juin et + 20 % en novembre. Mais l'agitation, la tachycardie, l'exophtalmie persistent. En 1936, l'enfant est montrée à divers médecins qui prescrivent des traitements variés, surtout au point de vue opothérapique.

Anesthésie locale (syncaïne 1/200). Incision en cravate. Section des muscles sous-hyôïdiens. Découverte du corps thyroïde. 3 cc de syncaïne sont injectés au contact des pôles des lobes latéraux. Section première de l'isthme thyroïdien.

On rabat ainsi le lobe droit en dehors et, progressivement, en faisant au fur et à mesure une hémostase scrupuleuse, on décolle le corps thyroïde de la trachée.

On sectionne le lobe droit et on ne conserve qu'une mince lame au niveau de la face postérieure du lobe latéral. Celle-ci est encore amincie par une recoupe. Les pédicules thyroïdiens n'ont pas été découverts.

Aucune ligature préalable des artères thyroïdiennes n'a été pratiquée. Au cours de l'hémithyroïdectomie subtotale droite, à certains moments, la voix est rauque, mais cette rauceté est passagère. Quelques points de suture au catgut réunissent les bords de la lame thyroïdienne restante, de sorte qu'on peut ainsi reconstituer un lobe minuscule.

On constate alors que la tension artérielle et le pouls n'ont pas varié d'un chiffre. On décide de continuer l'intervention. On extirpe la plus grande partie du lobe gauche, comme on l'a fait pour le lobe droit. L'hémostase est vérifiée. Mise en place d'un petit drain en verre de chaque côté dans la loge thyroïdienne. Suture des muscles sous-hyôïdiens et de la peau.

L'enfant a très bien supporté l'intervention. Elle n'a pas souffert. Elle ne s'est aperçue qu'on l'opérait qu'au moment de la suture du plan musculaire.

Le pouls à la fin de l'intervention était à 120.

Soins post-opératoires : La température est prise toutes les trois heures. Le soir de l'intervention, elle atteint 39°, puis elle baisse sous l'influence des lavements et des enveloppements froids.

On continue la solution de Lugol à la dose de XX gouttes et 40 centigrammes de quinine (X gouttes de digitaline les deux premiers jours).

Ce traitement est continué jusqu'au 28 juillet.

La température baisse progressivement et le pouls, qui n'a jamais dépassé 140, descend également.

Le 31 juillet, la température est à 37°. Le pouls est aux environs de 110-120. La dose de Lugol est diminuée à XV, puis à X gouttes. Les drains sont enlevés au sixième jour. Le 5 août, l'enfant, complètement cicatrisée, sort de la clinique.

Examen anatomo-pathologique (P^r agrégé Poursines).

Résumé.

Réaction proliférative, mais surtout hyper et dysfonctionnelle du parenchyme glandulaire.

Depuis, cette fillette est revue tous les trois mois. L'amélioration s'accroît régulièrement. Le poids augmente. L'appétit est excellent. Le pouls est tombé à 90. Le caractère s'est modifié ; la fillette est calme ; elle va en classe et a repris une vie normale. En janvier 1938, le poids est de 29 kilogrammes ; la taille de 1 m 42 ; donc augmentation de 7 kilogrammes et de 5 centimètres sur les chiffres constatés avant l'opération. Le pouls est à 85. Le métabolisme basal est à — 12 %.

Il persiste une très légère exophtalmie et un léger tremblement à de rares moments.

Cependant, la chronaxie ne s'est pas modifiée (P^r Chevallier) :

14 février 1938 : médian, 0,50 ; radial 0,35.

L'enfant a sauté deux classes dans l'année. Cicatrice transversale à peine visible à la base du cou.

Grâce à l'amabilité du D^r Massot, nous avons pu obtenir quelques renseignements complémentaires sur cette jeune malade :

Juillet 1938. — L'enfant a maigri de 2 kilogrammes depuis le mois de janvier et son pouls est remonté à 100, ce qui laisse supposer une reprise du processus hyperthyroïdien.

Juillet 1939. — Poids : 36 kg ; bon état général.

Juin 1940. — L'enfant, âgée de 11 ans 7 mois, a eu sa première menstruation et pèse 37 kg 500.

Février 1942. — Poids : 43 kg. Pouls, 74.

Cette jeune fille, revue depuis par Monsieur le Professeur Salmon, est actuellement en excellente santé.

Conclusions

L'étude du syndrome hyperthyroïdien chez l'enfant nous a permis de constater :

- 1° Que ce syndrome, qui se présente le plus souvent sous la forme classique de la maladie de Graves - Basedow, revêt une symptomatologie identique à celle de la même affection chez l'adulte.

On ne trouve pas chez l'enfant à la période anté-pubertaire de formes dégradées de la maladie.

- 2° Du point de vue étiologique, on ne trouve pas de causes pouvant permettre d'expliquer sa rareté d'apparition en opposition avec la fréquence du même syndrome chez l'adulte comme avec la fréquence du syndrome hypothyroïdien chez l'enfant.

Seule la constitution même de l'enfant qui fait de lui un être à prépondérance vagotonique et chez lequel les processus métaboliques sont dirigés essentiellement dans le sens de l'anabolisme, comme l'activité réduite des glandes génitales nous semblent pouvoir expliquer ce fait.

- 3° C'est dans les modifications de ce facteur constitutionnel créé par l'hérédité, soumis aux influences éducatives et alimentaires qu'il faut voir, pensons-nous, la possibilité d'apparition du syndrome hyperthyroïdien déclenché par une cause occasionnelle (infection, traumatisme psychique ou dysfonctionnement d'une autre glande endocrine : thymus).

- 4° En général cette affection apparaît chez l'enfant comme un dérèglement temporaire du système endocrinien, comme le montrent certains cas de guérison

spontanée et les succès obtenus par le traitement médical. Dans les cas graves, exceptionnels en fait, et qui traduisent plutôt une lésion anatomique, la thyroïdectomie subtotale assure la guérison sans entraîner de perturbations dans le développement ultérieur de l'enfant.

LU ET APPROUVÉ,
Le Président de Thèse :
GIRARD

VU ET APPROUVÉ,
Le Doyen :
P^r CORNIL.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER N°
Aix, le
Le Recteur :
BLACHE

Bibliographie

- AZERAD. — Les problèmes de l'hyperthyroïdie. — *Sem. Hôp. Paris*, février 1947.
- BARRET. — La maladie de Basedow dans l'enfance. — Thèse Paris 1901-2.
- BLECHMANN et BLOCH. — Goitre exopht. chez une fillette. — *Arch. Hospit.*, oct. 1937.
- BIEHLER (Mathilde de). — Etude de la pression sanguine et de l'hypertension chez l'enfant. — *Arch. Franç. Pédiatrie*, N° 1, 1949.
- BOAS et OBER. — *J. Clin. Endocrin.*, août 1946.
- BOWERS. — Hyperthyroïdie chez des jumeaux non univitelins. — *Ann. Int. Med. U.S.A.*, nov. 1948.
- BRAM. — Exopht. G. in children. — *Pensylv. Med. J.*, oct. 1933.
- BRUCETA DE BRUNO. — Hyperthyr. in children. — *Arch. Ped. Uruguay*, mars 1943.
- BURKE. — Thiouracil in management of thyrotox. in child. — *Clin. Proc. Child. Hosp.*, mai 1946.
- CHRÉTIEN H. — Effects of di-iodothyrosine and vit. E on creatinuria. — *Ann. Pædiatrici*, 1944, 163.
- CLÉMENT. — Syndr. pseudo-B. de la puberté — *Presse Médicale*, mars 1949.
- COMSA. — Interactions hormonales et créatine urinaire. — *Rev. Canadienne de Biologie*, août 1948.
- COSSA et P. SASSI. — Les formes psychiques pures de l'hyperthyr. — *Presse Méd.*, mars 1938.
- CRILE et BLANTON. — Exopht. G. in a boy. — *Americ. Journ. Disease Child.*, avril 1937.
- CROZIER. — G. Exopht. chez un enfant. — *The British Med. J.*, 9, 1932.
- DECOURT et CANIVET. — Besoins en hormone thyroïdienne au cours de l'adolescence. — *Ann. d'Endocrin.*, 9, 3, 1948.
- DELAY, BOITELLE et Claudine BOITELLE. — Rôle de l'émotion dans la genèse de l'hyperthyr. — *Sem. Hôp. Paris*, janv. 1949.
- FARQUHAR. — Juven. thyrotox. treated with thiouracil. — *Arch. Dis. Child. Londol.*, déc. 1948.
- GARCIA LOPEZ, CUBAS et BASTON. — Bocio exoft. en una nina. — *Arch. Med. Infant. Habana*, 1948, 17, n° 4.
- GHIGI. — Quantitative anatomy of thyroïd during growth. — *Ann. Fac. Med. et Chir. Bari*, 1945, 3.
- GIRAUD, SALMON et MASSOT. — Mal. de B. chez une enfant de 8 ans. — *Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, juillet 1938.
- GODLEWSKI. — De la puberté à la ménopause, 1948.
- HEUYER, NICOLAS et STERN. — Sur un cas de mal. de B. chez l'enfant. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, avril 1935.
- HUBER, PETIT-DUTAILLIS et M^{lle} S. DREYFUS. — Sur un cas de mal. de B. infantile opéré. — *Bull. Soc. Pédiât. Paris*, mai 1935.
- LABBÉ. — L'hérédité de la mal. de B. — *Monde Médical*, 1^{er} juillet 1933.
- LABBÉ, AZERAD et G. DREYFUS. — Le syndrome para-Basedow. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mars 1930.
- LANGERON. — Précis d'endocrinol. clin. 1949.
- LAROCHE, GRIGAUT-TRÉMOLIÈRES. — Test de l'iodurie provoquée. — *Ann. d'endocrinol.*, 1942, III.
- LAUNAY. — Précis de médecine infant., 1948.

- LAVAUD Renée. — Le traitement de la mal. de B. de l'enfance. — Thèse Paris, 1938.
- LEDERER. — Evolution de l'exophtalmie basedowienne au cours des différents modes de traitement. — *Ann. d'Endocrinol.*, 1948, t. 9, n° 1.
- LEVRAT, GUINET, PELLERAT et PEYRON. — Traitement de la mal. de B. par le Dilvasène. — *J. Méd. de Lyon*, 5 juillet 1949.
- LIAN, MILOS SKARIYA et THOYER. — La P. A. et l'indice oscillométrique
- LIAN, MILOS SYARIKA et THOYER. — La P. A. et l'indice oscillométrique dans les syndromes basedowiens. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 mars 1930.
- MARQUEZY et M^{lle} JAMMET. — G. Exopht. chez une enfant de 4 ans 1/2. — *Bull. Soc. Pédiatrie de Paris*, 24 février 1931.
- MAHAUX. — Essai de physio-pathologie thyro-hypophysaire, 1948.
- MAUTNER Hans. — Reaction of children to autonomic drugs. — *Ann. Pædiatrici*, 1947, 169.
- MOCKERS. — Remarques sur les goîtres infantiles à Marseille. — *Arch. hospital.*, 1947, p. 296.
- MULLER. — Le facteur endocrinien dans certaines formes d'hypertension chez les jeunes et les adultes. — Thèse Paris, 1944.
- PELUFFO. — Maladie de G. B. chez le nouveau-né. — *Arch. Pédiat. Uruguay*, 1946, 17.
- PEYRON. — Action du 2249 F dans la mal. de B. — Thèse Lyon, 1948-49.
- PORÉE. — Les syndromes hyperthyroïdiens dans l'enfance. — Thèse Toulouse, 1932.
- QUIMBY et D. Mc CLURE. — Mise en dépôt d'iode radio-actif par la thyroïde d'enfants bien portants et malades. — *Ann. Pædiatrici*, 1947.
- REICH. — Ossification dans la mal. de B. chez l'enfant. — Thèse Paris, 1939.
- SAINTON et SCLUCZEWSKY. — Réactions thyroïdiennes de sens inverse chez deux jumelles. — *Ann. d'Endocrinol.*, 1946, 7, 4.
- SCHACHTER. — Vitiligo généralisé et hyperthyr. chez un jumeau univitellin. — *Ann. Pædiatrici*, 1947, 169, p. 337.
- SCHAPIRA et J. C. DREYFUS. — Aspects biologiques de quelques maladies de l'enfant, 1950.
- STRONK. — Hyperthyroïdie chez les enfants. — *Maandschr. Kindergen. Nederland*, avril 1948, 16.
- TESTART. — Contribution à l'étude de la mal. de B. chez l'enfant. — Thèse Paris, 1927.
- TRAMER. — Manuel de psychiatrie infantile générale. 1949.
- WELTI. — Traitement chirurgical de la mal. de B. chez l'enfant. — *Mém. Acad. Chirurgie*, 17 nov. 1937.
- WELTI. — Chirurgie et anti-thyroïdiens de synthèse. — *Presse Médicale*, n° 59, sept. 1949.
- ZONDECK H. — Affections des glandes endocrines et leur traitement, 1938.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue laira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'ins'truction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

